

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **07187989 A**

(43) Date of publication of application: **25 . 07 . 95**

(51) Int. Cl

A61K 7/48
A61K 7/00
A61K 7/42
A61K 35/78

(21) Application number: **05348476**

(22) Date of filing: **27 . 12 . 93**

(71) Applicant: **NAGASE & CO LTD**

(72) Inventor: **MIYAZAKI TOSHITSUGU**
OSANAI YUUKO

(54) **EXTRACTED SOLUTION OF PERILLA
FRUTESCENS AND SKIN-BEAUTIFYING
COSMETIC CONTAINING THE SAME**

(57) Abstract:

PURPOSE: To obtain an extracted solution of Perilla frutescens containing rosmarinic acid, etc., as a pharmacodynamic component of a labiate plant in a high concentration but hardly a dark yellowish brown, greenish brown or reddish brown coloring matter as a characteristic of Perilla frutescens and to provide a new and industrially advantageous production method therefor.

CONSTITUTION: A labiate plant is extracted with a lower

alcohol having 10-30vol.% water content and water is added to the extracted solution to removed formed precipitate. The prepared extracted solution is concentrated, mixed with a lower alcohol to give 90vol.% alcohol concentration, formed precipitated is removed and a liquid component is obtained again to provide a method for producing an extracted solution of Perilla frutescens. A melanism inhibitor comprises the extracted solution of Perilla frutescens and a skin- beautifying cosmetic contains the extracted solution of Perilla frutescens. The extracted solution of Perilla frutescens has high safety to human and is usable as a stable melanism inhibitor.

COPYRIGHT: (C)1995,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-187989

(43) 公開日 平成7年(1995)7月25日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48				
7/00	K			
	X			
7/42				
35/78	ADA Q	8217-4C		
審査請求 未請求 請求項の数 9 F D (全 6 頁)				

(21) 出願番号 特願平5-348476

(22) 出願日 平成5年(1993)12月27日

(71) 出願人 000214272

長瀬産業株式会社

大阪府大阪市西区新町1丁目1番17号

(72) 発明者 宮崎寿次

兵庫県神戸市西区室谷2-2-3 長瀬産業株式会社研究開発センター内

(72) 発明者 小山内ゆう子

東京都中央区日本橋小舟町5番1号 長瀬産業株式会社内

(74) 代理人 弁理士 仁木 弘明 (外1名)

(54) 【発明の名称】 シソ抽出液、その製造方法およびそれを含有する美白化粧品

(57) 【要約】

【目的】 本発明の目的は、シソ科植物の薬効成分のロズマリン酸等を高濃度に含有するが、シソ特有の濃い黄褐色、緑褐色あるいは赤褐色の色素を殆ど含有しないシソ抽出液と、その新規な工業的に有利な製造方法を提供することにある。併せて、ヒトに対する安全性が高く、安定なメラニン生成阻害剤として用いることのできるシソ抽出液を提供することにある。

【構成】 シソ科植物を含水率10～30体積%の低級アルコールで抽出し、水を加えて生じる沈殿を除去し、得られた抽出液を濃縮後、低級アルコールを加えてアルコール濃度90体積%の以上とし、生じる沈殿を除去して再度液状成分を得ることを特徴とする、シソ抽出液の製造方法、そのシソ抽出液からなるメラニン生成阻害剤、および、そのシソ抽出液を含有する美白化粧品。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 シソ科植物を含水率10～30体積%の低級アルコールで抽出し、水を加えて生じる沈殿を除去し、得られた抽出液を濃縮後、低級アルコールを加えてアルコール濃度90体積%以上とし、生じる沈殿を除去して再度液状成分を得ることを特徴とする、シソ抽出液の製造方法。

【請求項2】 シソ科植物を含水率10～30体積%の低級アルコールで抽出し、得られた抽出液を濃縮した後、水を加えてアルコール濃度を10体積%以下にして生じる沈殿を除去し、得られた抽出液を濃縮後、低級アルコールを加えてアルコール濃度90体積%以上とし、生じる沈殿を除去して再度液状成分を得、さらに活性炭を加えて残存する不純分を除去することを特徴とする、シソ抽出液の製造方法。

【請求項3】 シソ科植物がシソ、アオジソ、チリメンジソまたはマンネンロウである請求項1または2記載のシソ抽出液の製造方法。

【請求項4】 シソ科植物を含水率10～30体積%の低級アルコールで抽出し、水を加えて生じる沈殿を除去し、得られた抽出液を濃縮後、低級アルコールを加えてアルコール濃度90体積%以上とし、生じる沈殿を除去することにより得られた、シソ抽出液からなるメラニン生成阻害剤。

【請求項5】 シソ科植物を含水率10～30体積%の低級アルコールで抽出し、得られた抽出液を濃縮した後、水を加えてアルコール濃度を10体積%以下にして生じる沈殿を除去し、得られた抽出液を濃縮後、低級アルコールを加えてアルコール濃度90体積%以上とし、生じる沈殿を除去して再度液状成分を得、さらに活性炭を加えて残存する不純分を除去することにより得られた、シソ抽出液からなるメラニン生成阻害剤。

【請求項6】 シソ科植物がシソ、アオジソ、チリメンジソまたはマンネンロウである請求項4または5記載のメラニン生成阻害剤。

【請求項7】 シソ科植物を含水率10～30体積%の低級アルコールで抽出し、水を加えて生じる沈殿を除去し、得られた抽出液を濃縮後、低級アルコールを加えてアルコール濃度90体積%以上とし、生じる沈殿を除去することにより得られた、シソ抽出液を含有することを特徴とする美白化粧品。

【請求項8】 シソ科植物を含水率10～30体積%の低級アルコールで抽出し、得られた抽出液を濃縮した後、水を加えてアルコール濃度を10体積%以下にして生じる沈殿を除去し、得られた抽出液を濃縮後、低級アルコールを加えてアルコール濃度90体積%以上とし生じる沈殿を除去して再度液状成分を得、さらに活性炭を加えて残存する不純分を除去することにより得られた、シソ抽出液を含有することを特徴とする美白化粧品。

【請求項9】 シソ科植物がシソ、アオジソ、チリメン

ジソまたはマンネンロウである請求項7または8記載の美白化粧品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、皮膚の美白、または日焼けやシミ、ソバカス等の皮膚色素沈着の防止・除去に有効なシソ抽出液の製造方法に関し、詳しくはロズマリン酸等を高濃度に含有するがシソ特有の色素成分を殆ど含まない、美白化粧品に好適に用いられるシソ抽出液の製造方法に関する。さらには、そのシソ抽出液を皮膚の美白、または日焼けやシミ、ソバカス等の皮膚色素沈着の防止・除去に有効なメラニン生成阻害剤として用いる用途に関し、そして、それを含有する美白化粧品に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、シソ科植物から、熱水あるいは液体域の二酸化炭素を用いて抽出液を得る方法が検討されている（特開昭62-65660号、特開昭60-120957号公報）。しかし、これらの方法は、主としてシソ特有の色素成分あるいは香氣成分を損なわずに得ることを目的としており、このような抽出液はシソ特有の色素や糖、タンニン等を多量に含有するために、非常に濃い黄褐色、緑褐色あるいは赤褐色を呈し、特異臭を有している。このような抽出液を化粧品あるいは皮膚外用剤に配合した場合、着色や乳化系の不安定化等の製剤上の問題が生じ、その剤型や配合量がかなり制約されるとの不都合がある。

【0003】ところで、ロズマリン酸は、シソ、アオジソ、チリメンジソ、ハーブの1種であるローズマリー（マンネンロウ）、セイヨウハッカ、カワミドリ、延命草等のシソ科植物の有効成分として、抗炎症作用、抗アレルギー作用等の薬理効果のあることが、既に知られており、これらの植物は古くから安全性の高い民間薬として利用されている。したがって、上記のシソ科植物を熱水などで抽出した抽出液は、ロズマリン酸を含有しているが、このような抽出液を化粧品あるいは皮膚外用剤に配合して、ロズマリン酸の薬効を利用しようとしても、上記の夾雑成分に由来する着色や乳化系の不安定化等の製剤上の問題があり、そのために、抽出液の配合量に制約があり、化粧品あるいは皮膚外用剤においてロズマリン酸としての薬効を十分に奏する高い濃度で抽出液を添加使用することが困難である。

【0004】こうした背景に基づいて、シソ科植物からロズマリン酸をできるだけ純粋な形で抽出精製して、化粧品に適用する方法が提案されているが（特開昭63-162611号公報）、アセトン、エチルエーテル等の危険な溶剤を用いる抽出工程、カラムクロマト精製の工程等、その操作方法はかなり複雑で、特殊な装置が必要であり、シソ科植物からの抽出精製方法として有利なものではない。

【0005】ところで、日焼けやシミ、ソバカス等の皮膚の色素沈着は、表皮細胞に存在する細胞メラノサイトにおいて生成された色素メラニンが隣接細胞に拡散することで生じる。このメラノサイトでのメラニン生成に中心的役割を果たしている酵素チロシナーゼの生成を抑制することで、あるいは酵素チロシナーゼを直接阻害することで、メラニン生成を抑制する薬剤は種々知られている。従来より用いられてきた代表的な薬剤として、コウジ酸やアルブチンがある。また、酵素チロシナーゼの作用により生じたドーバやドーバキノンから酵素的または非酵素的酸化作用によりメラニンが生成するが、その過程を阻害することで、その生成を抑制する薬剤も、種々知られている。その代表的な薬剤として、アスコルビン酸、ハイドロキノン等がある。しかし、これらのメラニン生成阻害剤は、ヒトに対する毒性・皮膚官能的影響、安定性等を考慮するとき、化粧品原料として必ずしも満足できるものではない。したがって、安定性が高く、安定なメラニン生成阻害剤の開発が望まれている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】以上、従来のシソ抽出液を化粧品あるいは皮膚外用剤に配合する場合に発生する製剤上の問題点や、抽出精製に際しての問題点等に鑑みて、本発明の目的は、シソ [*Perilla frutescens* (L.) Britton var. *acuta* Kudo]、アオジソ [*Perilla frutescens* (L.) Britton var. *acuta* Kudo form *viridis* Makino]、チリメンジソ [*Perilla frutescens* (L.) Britton var. *crispa* (Thunb.) Decne]、マンネンロウ [ローズマリー、*Rosmarinus officinalis*] 等のシソ科植物の薬効成分のカフェイン酸、ペリラルデヒド、ロズマリン酸等を高濃度に含有し、しかもシソ特有の濃い黄褐色、緑褐色あるいは赤褐色の色素を殆ど含有しないシソ抽出液と、その新規な工業的に有利な製造方法を提供することにある。併せて、ヒトに対する安全性が高く、極めて優れたメラニン生成阻害剤として用いることのできるシソ抽出液を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者は、以上の課題を解決するために、下記のような工程を有するシソ抽出液の製造方法確立し、そのシソ抽出液に酵素チロシナーゼの生成を阻害する作用があり、安全性が高く安定なメラニン生成阻害剤として用いることができることを始めて見だし、本発明を完成した。

【0008】すなわち、本発明によれば、シソ科植物を含水率10～30体積%の低級アルコールで抽出し、得られた抽出液を10体積%以下に濃縮した後、水を加えてアルコール濃度を10体積%以下にして生じる沈殿を

除去し、得られた抽出液を再び10体積%以下に濃縮後、低級アルコールを加えてアルコール濃度90体積%以上とし、析出する沈殿を除去して再度液状成分を回収して抽出液を得、さらに活性炭を加えて攪拌し残存する不純分を除去することにより、目的とするシソ抽出液を得ることができる。このシソ抽出液は、安全性が高く、安定なメラニン生成阻害剤としての用途に用いることができ、美白化粧品に配合することができる。

【0009】さらに詳しくは、本発明で用いられるシソ科植物としては、シソ、アオジソ、チリメンジソ、マンネンロウ (ローズマリー) 等が挙げられる。また、メラニン生成阻害作用を有する有効成分を多く含む植物部位として葉茎部がある。採取後生のまま用いてもよいし、天日乾燥等の乾燥処理をしたものを用いても差し支えない。葉茎は、細片状にしたものを使うことが抽出効率上望ましい。チリメンジソの乾燥品として蘇葉が生薬として市販されており、これを用いても差し支えない。

【0010】成分を抽出する含水率10～30体積%の低級アルコール、すなわち含水アルコールの量は、葉茎が浸る量であれば足りるが、シソ科植物の5～15倍重量が好ましい。未乾燥の植物を用いるときは、植物中の水分を考慮して、抽出溶媒のアルコール濃度を高めに設定することが望ましい。低級アルコールとしてはメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、t-ブタノール等があるが、好ましくはエタノール、メタノールがよい。抽出溶媒の含水率が10～30体積%を外れると、目的としない成分や色素が夾雑してくる。

【0011】抽出操作は、室温で行ってもよいが、好ましくは還流冷却下加熱すると、メラニン生成抑制成分が効率よく速やかに抽出される。抽出圧は常圧でよく、抽出時間は抽出温度により異なるが、2～48時間が望ましい。抽出操作の後、不溶性の残渣を濾過して除去する。成分の抽出操作は残渣についても繰り返し行くと、収量を上げることができる。得られた抽出液を減圧濃縮機でもとの抽出液の容積の10体積%以下になるまで濃縮した後、次いで水を加えてアルコール濃度を10体積%以下にし、好ましくは4～10℃で15時間以上静置し、生じる沈殿を濾過等により除去する。得られた液状成分である抽出液を再び10体積%以下に濃縮後、低級アルコールを加えてアルコール濃度90体積%以上とし、好ましくは4～10℃で15時間以上静置し、析出する沈殿を濾過等により除去して再度液状成分を回収して抽出液を得る。この抽出液に対し、0.5～2重量%の活性炭を加えて攪拌し、残存する不純分を除去して、目的とするシソ抽出液を得る。このようにして得られたシソ抽出液は、カフェイン酸、ペリラルデヒド、ロズマリン酸等の物質を含むことが、定性試験により明らかとなった。また、シソ抽出液がメラニン生成阻害作用を有することは、本発明者が始めて見出したものであ

る。

【0012】

【実施例1】シソ抽出液の製造方法

蘇葉（ウチダ和漢）50Kgに80体積％エタノール（含水率20体積％）600Lを加え、40℃に加温下、24時間静置、浸漬抽出を行った。抽出液を濾過後、残渣の蘇葉にさらに600Lの80体積％エタノールを加え、同様の操作をした。2回の抽出液を合わせて1097Lの抽出液（1次抽出液）を得た。この1次抽出液を50℃加温下減圧濃縮し50Lにした後、水100Lを加え10℃にて24時間静置した。生じた不溶性の沈殿物を濾過除去した後、活性炭0.75重量％を加えて1時間攪拌処理した後、これを濾過にて除去した。濾過残渣をさらに3Lの90体積％エタノールで洗浄し、合わせて102Lのシソ抽出液を得た。この蘇葉からのシソ抽出液は、実施例2のチロシナーゼ活性測定試験によれば、メラニン生成抑制阻害作用を示す画分である。（そのチロシナーゼ活性測定試験において、このシソ抽出液を「シソ抽出液」として用いる。）

【0013】

【実施例2】チロシナーゼ活性効果

マウス由来のメラノーマ（黒色腫）細胞B16株を15*

*0cm²の10％ウシ胎児血清含有のイーグルMEM培地30mlを含む動物培養用フラスコに、その細胞密度が2.5×10⁴細胞/cm²になるように接種し、5％CO₂下、37℃にて24時間培養後、下記表1に示す物質を表記の作用濃度になるように各フラスコに添加し、さらに同条件下で3日間培養を行った。

【0014】培養終了後、0.25％トリプシン溶液にて処理し、細胞を収集し、PBS（-）緩衝液10mlで2回洗浄し、その後、0.1％トライトンX100含有0.1Mリン酸緩衝液（pH6.8）2mlに懸濁した。超音波処理後、12000rpmにて20分間遠心して上澄みを得て、チロシナーゼ画分とした。

【0015】チロシナーゼ画分0.5mlと0.05％L-DOPA含有リン酸緩衝液（pH6.8）0.5mlを混合し、室温にて経時的に475nmの吸光度を測定して、その初速度からチロシナーゼ活性を求めた。また、そのチロシナーゼ画分に含まれる総タンパク含有量は、Bio-Rad Protein Assay（バイオラッド社製）のマニュアルに従い測定した。

20 【0016】

【表1】

表1 チロシナーゼ生成阻害活性

測定薬剤	作用濃度 μg/ml	チロシナーゼ活性 ΔOD ₄₇₅ /min./mg Protein	阻害率 %	メラニン含量 OD ₄₇₅ /1×10 ⁴ cells	メラニン生成率 %
コントロール		5.748×10 ⁻³	0	1.0320	100
アルブチン	10	1.399×10 ⁻³	75.7	0.8210	60.2
	30	8.662×10 ⁻³	88.4	0.5050	48.9
コウジ酸	200	9.358×10 ⁻⁴	83.7	0.9025	87.5
	400	2.380×10 ⁻⁴	95.9	0.6440	62.4
シソ抽出液	3.0	3.618×10 ⁻³	87.1	0.5085	48.8
	6.0	2.221×10 ⁻³	61.4	0.6470	38.4

【0017】本発明により抽出されたシソ抽出液は、メラノサイトでメラニン生成に中心的役割を果たしている酵素チロシナーゼの生成を阻害する作用を有し、その作用によりメラニン生成の抑制されることが、表1のチロシナーゼ活性測定試験により示されている。その作用

は、アルブチンおよびコウジ酸に比較して、極めて低い濃度で、高いチロシナーゼ阻害率、低いメラニン生成率を示す点で特異的である。マンネンロウについて同様の製造方法により抽出された抽出液も、同様にメラニン生成阻害作用を示した。

【0018】

【実施例3】洗顔クリーム

* 実施例1のシソ抽出液を、メラニン生成阻害剤として下

* 記の洗顔クリームの処方(全100重量%)に用いる。

成分A	重量%
ミリスチン酸	14.0
ステアリン酸	12.0
ラウリン酸	3.5
オレイルアルコール	1.5
ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタイン	10.5
成分B	重量%
濃グリセリン	18.0
水酸化カリウム	7.0
精製水	残部
防腐剤(パラオキシ安息香酸エステル)	適量
成分C	重量%
シソ抽出液	0.5
香料	0.2

成分Aを加熱溶解し、80℃に保持する。別に80℃に加熱溶解した成分Bを成分Aに加え、充分混合する。攪拌しながら冷却を行い、50℃にて成分Cを加え、洗顔クリームを得た。

※【0019】

【実施例4】化粧水

実施例1のシソ抽出液を、メラニン生成阻害剤として下

※20 記の化粧水の処方(全100重量%)に用いる。

成分	重量%
精製水	残部
濃グリセリン	4.0
ソルビット液(70重量%水溶液)	4.0
クエン酸(pH調整剤)	適量
クエン酸ナトリウム	0.3
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.5
エタノール	15.0
シソ抽出液	1.0
香料	0.05

全成分を室温にて攪拌、混合して均一な溶液としpH 5.5に調節して、化粧水を得た。

【0020】

★【実施例5】乳液

実施例1のシソ抽出液を、メラニン生成阻害剤として下

★ 記の乳液の処方(全100重量%)に用いる。

成分A	重量%
精製水	残部
シヨ糖脂肪酸エステル(第一工業製薬S-160)	1.0
濃グリセリン	6.0
防腐剤(パラオキシ安息香酸エステル)	適量
カルボキシビニルポリマー	0.06
水酸化カリウム	0.028
成分B	重量%
オリブ油	4.0
ホホバ油	4.0
乳酸ミリスチル	2.0
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	1.5
親油型モノステアリン酸グリセリン	1.5
成分C	重量%
シソ抽出液	0.5
香料	0.2

成分Aを加熱溶解し、80℃に保持する。別に80℃に 50 加熱溶解した成分Bを成分Aに加え、充分混合する。攪

拌しながら冷却を行い、50℃にて成分Cを加え、乳液を得た。

【0021】

成分A	重量%
精製水	残部
濃グリセリン	6.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
防腐剤(パラオキシ安息香酸エステル)	適量
カルボキシビニルポリマー	0.22
水酸化カリウム	0.15
成分B	重量%
スクワラン	7.0
オリブ油	10.0
ホホバ油	5.0
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	1.5
親油型モノステアリン酸グリセリン	1.5
ポリソルベート60	1.8
モノステアリン酸ソルビタン	0.5
成分C	重量%
シソ抽出液	1.5
香料	0.2

成分Aを加熱溶解し、80℃に保持する。別に80℃に加熱溶解した成分Bを成分Aに加え、充分混合する。攪拌しながら冷却を行い、50℃にて成分Cを加え、クリームを得た。

【0022】以上、シソ科植物から得られたシソ抽出液が、美白成分として洗顔クリーム、化粧水、乳液、クリーム等の化粧料に配合される。その化粧料をヒトに対して適用した結果、皮膚に対する官能的影響は極めて良好であった。

【0023】

【発明の効果】シソ科植物の成分には、抗炎症作用、抗アレルギー作用、鎮座・鎮痛作用等が知られ、古くから民間薬として利用されているが、それが皮膚の美白、日

*【実施例6】クリーム

実施例1のシソ抽出液を、メラニン生成阻害剤として下

* 記のクリームの処方(全100重量%)に用いる。

重量%
残部
6.0
2.0
適量
0.22
0.15
重量%
7.0
10.0
5.0
1.5
1.5
1.8
0.5
重量%
1.5
0.2

焼けやシミ、ソバカス等の皮膚色素沈着の防止・除去、メラニン生成抑制の作用を有することは、これまで知られていなかった。本発明により得られる、シソ抽出液は、カフェイン酸、ペリラルデヒド、ローズマリン酸等の成分を含むものであるが、表皮細胞に存在する細胞メラノサイトにおいて色素メラニン生成に中心的役割を果たしている酵素チロシナーゼの生成を抑制する作用があり、その作用によりメラニン生成の抑制されることが、表1のチロシナーゼ活性測定試験の結果から明らかとなった。したがって、このシソ抽出液は、その安全性の点から好ましいばかりでなく、メラニン生成阻害剤として極めて有用であり、それを含有する化粧料は優れた美白効果を有するものである。